

AUS DEM LABORATORIUM VON PROF. DR. A. FONIO

**Über die
Beeinflussung endogener und exogener Faktoren
auf die Retraktivität des
Blutplasmagerinnsels**

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines Dr. med. dent.
der Universität Bern

vorgelegt von
ADOLF POSSA
von Baltschieder (Kt. Wallis)

1950

Buchdruckerei Friedrich Gegenbauers Erben Wil

**Über die
Beeinflussung endogener und exogener Faktoren
auf die Retraktivität des
Blutplasmagerinnsels**

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines Dr. med. dent.
der Universität Bern

vorgelegt von
ADOLF POSSA
von Baltschieder (Kt. Wallis)

1950

Buchdruckerei Friedrich Gegenbauers Erben Wil

Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Fonio durch die medizinische
Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 3. Mai 1950

Der Dekan
der medizinischen Fakultät:

C. Hallauer



MEINEN LIEBEN ELTERN

Einleitung

Bekanntlich haben erstmals *Denys* und *Hayem* (1882) auf die Abhängigkeit der Retraktivität des Blutgerinnels von den Blutplättchen aufmerksam gemacht, was später von anderen Gerinnungsforschern bestätigt wurde, im letzten Jahrzehnt von *Opitz* und *Schober* und von *Werner*, der zudem den Einfluß verschiedener qualitativer Beeinflussungen der Thrombozyten auf die Retraktivität experimentell untersuchte.

Unter der Leitung *Fonios* hat *Howald* (Diss. 1950) in einer Reihe von Untersuchungen das parallele Verhalten der Retraktivität zu den Plättchenzahlen nachgewiesen und *Wechsler* (Diss. 1949) den Einfluß qualitativ veränderter Plättchen auf die Retraktivität dargestellt. Diese Untersuchungen wurden durch die von *Fonio* im Jahre 1947 beschriebene Methode der Bestimmung der Retraktivität ermöglicht, die wir im folgenden Abschnitt eingehend beschreiben.

Die Retraktivitätsbefunde werden entweder photographisch oder mittels eines Meßapparates erfaßt, der zuerst nach den Angaben *Fonios* von *Gäumann* konstruiert und später von *Leu* verbessert wurde. Die Bestimmung wird stets in sechsfacher Ausführung vorgenommen. Die Darstellung der sechs Gerinnungsbefunde, seien sie photographisch oder mittels des Apparates erfaßt, bezeichnete *Fonio* als *Retraktogramm*. Zur Darstellung kommt das retrahierte Gerinnsel des plättchenhaltigen Plasmas (Plasma I) durch Zentrifugierung des Blutes hergestellt. Das plättchenfreie Plasma (Plasma II) weist keine Retraktion auf. *Leu* (Diss. 1949) hat in einer Reihe von Untersuchungen die physiologischen Standardwerte der Retraktivität bzw. die normalen Retraktogramme festgesetzt, wobei er anfänglich zu seinen Bestimmungen nur nüchtern entnommenes Blut verwendete, später nicht mehr, da der Gehalt an Chyluströpfchen, nach seinen Erfahrungen, die Retraktivität nicht zu beeinflussen schien. Mir wurde der Auftrag gegeben, dieses Verhalten an Hand einer Reihe von Bestimmungen weiter zu prüfen und endgültig klar-

zulegen, nebst dem Verhalten weiterer, sowohl endogener als exogener Faktoren.

Schema der Versuchsanordnung:

I. Endogene Faktoren

1. Vor den Mahlzeiten (nüchtern):
 - a) vor dem Frühstück
 - b) vor dem Mittagessen
 - c) vor dem Nachtessen
2. Nach den Mahlzeiten
(1 Stunde post):
 - a) nach dem Frühstück
 - b) nach dem Mittagessen
 - c) nach dem Nachtessen
3. Nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr:
 - a) Tee oder Mineralwasser
 - b) Alkoholzufuhr (Wein)
4. Blutentnahme nachts im Schlaf

II. Exogene Faktoren

1. Nach Ueberanstrengungen (nach längerem Marsch)
2. Nach intensiver Sonnenbestrahlung
3. Einfluß der Tagestemperaturen
4. Witterungseinflüsse

UNTERSUCHUNGSTECHNIK

I. Allgemeiner Teil

Bestimmung der Retraktivität nach der Fonio'schen Methode

A. Herstellung der Reagenzien

B. Prüfung der Retraktion

A. Herstellung der Reagenzien. Entnahme von 20 ccm Blut durch Punktion der Vena mediana-cubiti vermittels der Luer'schen Spritze oder noch besser mit der gebogenen Massinischen Kanüle. Zusatz von 2 ccm Natrium-Citratlösung 2,5 %.

Zentrifugieren bei 2500 Touren pro Min. während 5 Min. Die obere thromboeytenhaltige Schicht (Plasma I) wird abpipetiert (Reagens I).

B. Prüfung der Retraktion. Abfüllen von 1 ccm Plasma I in normierte, kleine Reagensgläschen und Rekalcifizieren mit 1 Tropfen CaCl_2 -Lösung 2 %. Ca. 5—10 Min. nach der Rekalkifikation tritt in der Regel die Gerinnung ein, was an der auftretenden Trübung und am Uebergang von dem viskös-flüssigen in den gallertartigen Zustand ersichtlich ist. Das hellgelbe Gerinnsel beginnt sich im Verlauf einiger Stunden überall von der Glaswand loszulösen mit Ausnahme des obersten Teils, dessen Rand ringförmig an der Wand festklebt und damit das ganze Gerinnsel trägt. Mit zunehmender Retraktion verkürzt sich das Gerinnsel mehr und mehr, indem es sich allseitig von der Wand abhebt und sich gegen innen und nach oben zusammenzieht. Bei beendeter Retraktion stellt in der Regel nach 4—6 Stunden das Gerinnsel ein zapfenförmiges Gebilde dar, dessen ringförmiger Rand rings an der Glaswand haftet und gleichsam in das von ihm ausgepreßte Serum hineingehängt erscheint. Durch die gleichmäßig wirkende Retraktion hat es die gleiche Form wie die ursprüngliche Plasmasäule, aus der es sich entwickelt hat, mit Aus-

nahme des obersten Teils, wo es an der Glaswand haftend gespannt bleibt, Die Verkürzung, d. h. die Retraktion in der Länge ergibt so leicht meßbare Werte, während die Retraktion in die Breite infolge ihres geringeren Ausmaßes weniger leicht erfaßbar ist. So kommt man schließlich in die Lage, durch Messung der Länge des retrahierten Gerinnsels, Aufschluß über den Retraktivitätswert zu erhalten. Ein kurzes Gerinnsel deutet auf eine starke Retraktion hin und umgekehrt.

Zur Durchführung dieser Arbeit wurde zudem ein Meß- und Registriergerät verwendet, das, wie eingangs erwähnt, von Gäumann erstmals konstruiert und von *Leu* vervollkommen wurde.

2. Spezieller Teil

Detaillierte Beschreibung der Untersuchungsmethode und des Registrationsvorganges

Die Blutentnahme erfolgt aus der gestauten Vena mediana cubiti mit einer nicht zu engen Kanüle. Wichtig erscheint, daß das Blut schnell und ungehindert herausfließt, um möglichst schnell mit dem Citrat vermengt werden zu können. Bei langwierig verlaufenen Punktionen können sich Gerinnungsprozesse vorzeitig abspielen, was sich sowohl auf den Gerinnungsvorgang als auch auf die Retraktion auswirken kann. Während der Blutentnahme muß die Kanüle frei in das Lumen der Vene hineinragen, um jegliche Beimischung von Gewebsthrombokinasen zu vermeiden.

Das Verhältnis Blut zu Citrat (10 : 1) muß genau eingehalten werden; ein zu großer Ueberschuß an Citratlösung würde sich später bei der Rekalzifizierung störend bemerkbar machen.

Die Zentrifugierung bei 2500 Touren pro Min. darf die Dauer von 5 Min. nicht überschreiten, um alle Thrombozyten im Plasma suspendiert zu erhalten. Zentrifugiert man länger, so beginnen sich die Blutplättchen als grauer Belag auf der Erythrozytenschicht abzusetzen und gehen somit dem Plasma I verloren. Damit sinkt auch die Intensität der Retraktion. Plättchenfreies Plasma II, das man nach 20 Min. Zentrifugationsdauer vor sich hat, retrahiert sich nach der Rekalzifikation nicht.

Für die Prüfung werden normierte Reagensgläschen verwendet, die einen Innendurchmesser von 8,2—8,3 mm aufweisen. In diese wird das Plasma zu je 1 ccm abgefüllt. Da es technisch sehr schwierig ist, Gläschen von genau gleichem Lumen herzustellen, müssen so geringe Niveaudifferenzen der Plasmasäulen in Kauf genommen werden, die allerdings minim sind und zudem noch nachträglich ausgeglichen werden können, z. B. durch Absaugen mit einem Fließpapierstreifen. Die Rekalzifikation erfolgt durch einen Tropfen CaCl_2 -Lösung 2 ‰, der sorgfältig, d. h. ohne Blasenbildung vermischt werden muß. Unterläßt man die Vermischung, so bleibt die CaCl_2 -Lösung dem Plasma infolge des kleinern spez. Gewichtes überschichtet, und in den unteren Partien tritt die Gerinnung nicht oder nur mangelhaft ein.

Vom selben Plasma werden in der Regel stets mehrere Proben angestellt, um eventuelle Fehlerversuche erkennen zu können. Solche sind z. B. bei ungenügender Reinigung der Glasröhrchen möglich. An den Rauigkeiten der Glaswand kann so das Gerinnsel stellenweise haften bleiben, was zur Folge hat, daß sich die Retraktion nicht ungehemmt und gleichmäßig auswirken kann. Im Verlauf der Untersuchungen konnte so oftmals beobachtet werden, daß das Gerinnsel am Boden des Gläschens noch haftete, während es sich an den Seitenwänden bereits losgelöst hatte. Unter der Retraktionskraft kam es dann vorübergehend zu einer leichten Verziehung des Gerinnsels, bis es sich auch an der letzten Stelle zu lösen vermochte und in seine angestammte Form zurückschnellte. Wurde die Lösung durch besonders ungünstige Umstände allzu lange verzögert, so blieb eine dauernde Deformierung zurück, woran jedoch die gestörte Retraktion sofort und jederzeit erkannt werden konnte.

Werden die Röhrchen genau gereinigt, so kommt es nur ganz ausnahmsweise zu solchen Erscheinungen, die zudem zu keinen Fehlbeurteilungen Anlaß geben können, da die angestellten Parallelversuche genügend sichere Anhaltspunkte liefern können. Für die Reinigung der Gläschen benützten wir gewöhnliche Seifenlösung und eine passend zugestutzte Bürste, zum Nachspülen Leitungswasser. Steriles Arbeiten erwies sich als überflüssig, da sich innerhalb der wenigen Stunden, während denen sich das Gerinnsel bildet und zur Registratur gebracht werden kann, eine Infektion nie manifestieren konnte.

Oft schon nach drei, sicher aber nach sechs Stunden hat die Retraktion ihren Endwert erreicht, und die Länge des Gerinnsels kann gemessen werden. Am einfachsten geschieht dies, wie bei der Senkungsreaktion, durch direktes Ablesen mit einem Millimetermaß. Zur genauen Wiedergabe des Bildes dient die photographische Darstellung, was sich aber für die Praxis als zu umständlich und zu teuer erweist.

Als sehr praktisch hat sich die Uebertragung der Gerinnselbilder auf Millimeterpapier mittelst des *Gäumann'schen* durch *Leu* verbesserten Meßapparates erwiesen. Beim *Gäumann'schen* Apparat wird Form und Größe des Gerinnsels auf eine dicht über den sechs Röhrchen gelegenen Glasplatte mit Millimeter-Einteilung gezeichnet und die Zeichnung hernach mittelst eines Durchleuchtungsapparates auf Millimeterpapier übertragen und so die Länge des retrahierten Gerinnsels bestimmt. Durch die Verbesserung nach *Leu* fällt diese zweite Uebertragung weg. Bei allen unseren Untersuchungen haben wir uns des *Leu'schen* Apparates zur Darstellung unserer Retraktogramme bedient.

Beschreibung des Meßgerätes und dessen Verwendung (Abb. 1)

Die Röhrchen werden in diesem Apparat in senkrechter Lage gehalten. Dicht dabei befindet sich ein um 45^0 geneigter Spiegel, der die Betrachtung der Röhrchen, bzw. deren Inhalt, durch eine ebenfalls dicht über diesem Spiegel gelegenen horizontalen Glasplatte erlaubt. Zwischen den Röhrchen ist eine Millimeterskala angebracht, was die direkte Ablesung der Gerinnsellänge ermöglicht. Zur Aufzeichnung könnte die bei senkrechter Blickrichtung sich im Spiegel zeigende Gerinnsel-form auf der horizontalen Glasplatte umfahren werden. Bei normaler Sehweite würde sich aber dabei eine Verkürzung des Bildes ergeben, die dadurch bedingt ist, daß der wahre Abstand Auge—Gerinnsel um ca. 3 cm länger ist als der Abstand Auge—Glasplatte. Um diesen Fehler auszuschalten, wurde auf der horizontalen Glasplatte ebenfalls eine Millimeterskala angebracht, deren Null-Linie bei senkrechter Blickrichtung mit der Null-Linie der im Spiegel sichtbaren erstgenannten Skala zusammenfällt.

Der obere Rand des zu registrierenden Gerinnsels wird nun durch Heben oder Senken des Röhrchens in der Haltevorrichtung auf die zwei sich deckenden Null-Linien eingestellt. Durch Verschie-

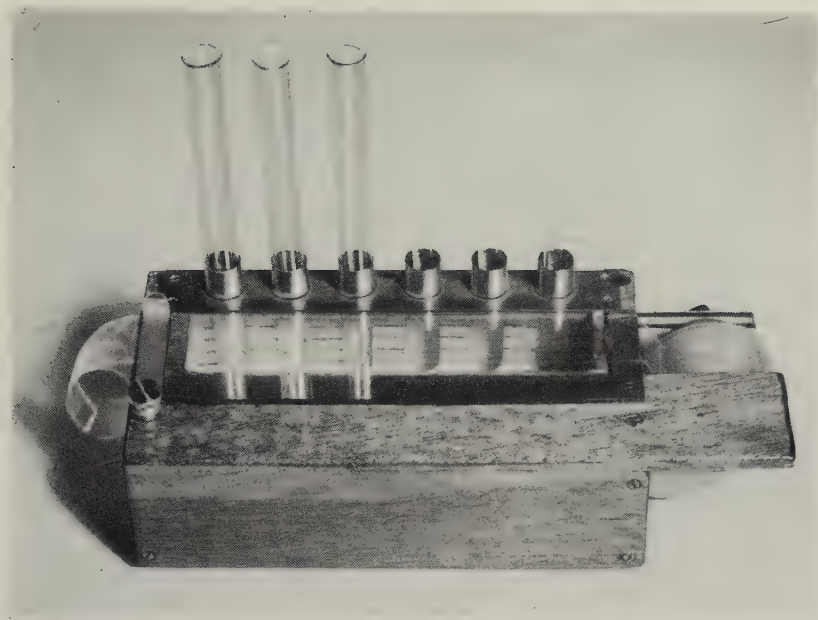


Abb. 1: Das beschriebene Meßgerät

Ueber die horizontale Glasplatte ist der Klebestreifen aus Cellophan gezogen, auf dessen Klebeseite die Aufzeichnung erfolgt. Dahinter die Haltevorrichtung für die Reagensröhrchen; die drei eingesetzten Röhrchen sind leer. Die deutlich sichtbaren, horizontal verlaufenden Linien gehören zur vertikalen Skala, die durch die Längsachsen der Reagensröhrchen verläuft; währenddem die feinen Linien der Millimeterskala auf der horizontal liegenden Glasplatte schwieriger zu erkennen sind.

bung der Blickrichtung bringt man nun den durch den untern Rand des Gerinnsels markierten Abschnitt der beiden Skalen in Deckung miteinander, und unter Beibehalt der dadurch bestimmten neuen Blickrichtung erfolgt die Umfahrung des im Spiegel sichtbaren Gerinnsels mit einem geeigneten Schreibgerät auf der Glasplatte. Damit kommt der untere Rand des Gerinnsels auf der horizontalen Skala auf den richtigen Ort, d. h. die wahre Länge des Gerinnsels ist auf der Glasplatte festgehalten. Dabei ist es ohne Belang, daß der obere Rand der Gerinnelsezeichnung nicht auf der Null-Linie der Skala fällt.

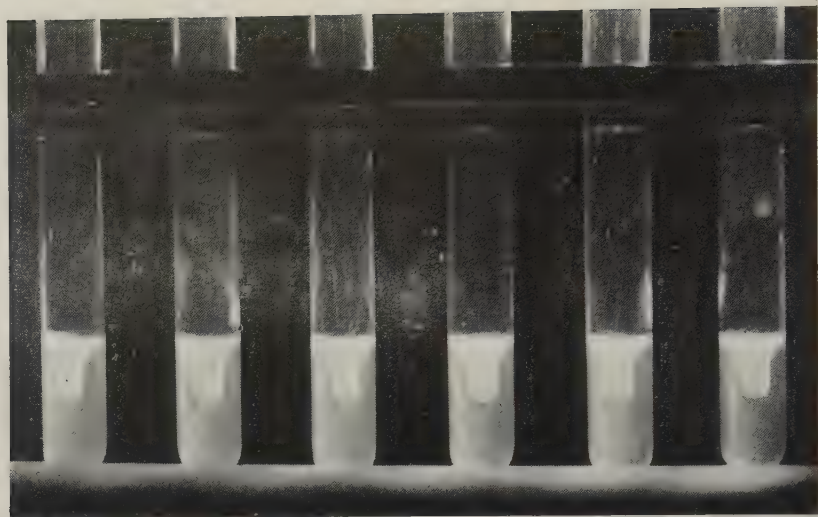


Abb. 2: Photographische Darstellung der Retraktion nach Erreichung des Endwertes 6 Stunden nach der Rekalzifikation.

Vor dem Aufzeichnen ziehen wir noch einen durchsichtigen Klebestreifen, wie er in Papeterien unter der Marke „Durex“ käuflich ist, über die Glasplatte, den einen Rand bündig mit der Nulllinie ihrer Skala. Die Zeichnung erfolgt nun auf die nach oben sehende Klebeseite des Streifens. Zum Schluß wird dieser auf Millimeterpapier geklebt, den genannten Rand bündig mit einer als Null-Linie bündigen Marke, von wo aus die Länge des Gerinnsels jederzeit abgelesen werden kann.

Besprechung des Untersuchungsmaterials

Für unsere Untersuchungen wurden gesunde Personen ausgewählt, deren Retraktionswerte als physiologisch betrachtet werden konnten. Der Hauptharst rekrutierte sich aus Jünglingen des Gesellenhauses Bern. Auch stellten sich während der Ferienzeit einige Studenten und Studentinnen freiwillig als Blutspender zur Verfügung.

Das Durchschnittsalter der untersuchten Personen betrug ca. 25 Jahre. Wir haben in Berücksichtigung des Alters auch sehr oft versucht, Leute mit dreißig und mehr Jahren für Blutspenden zu gewinnen, stießen aber dabei auf sehr große Schwierigkeiten. Die genau festgesetzte Zeit für die Blutentnahme wirkte sich hier ungünstig aus. Die meisten wollten, für Versuche vor den Mahlzeiten, nicht während der Arbeitszeit gestört werden, oder aber sie zeigten wenig Lust, die Mußestunde nach dem Essen zu opfern.

In den wenigen registrierten Fällen mit Altersgrenze über dreißig beobachteten wir eine weniger große Retraktion. Es müßte jedoch ein viel umfassenderes Material zur Verfügung stehen, um etwas Bestimmtes darüber aussagen zu dürfen.

Unsere Hauptexperimente wurden so angeordnet, daß so oft wie möglich an jeder Person zwei Blutentnahmen vorgenommen wurden. Einmal am Morgen nüchtern und nach dem Frühstück, oder aber, wo dies nicht möglich war, im Verlauf des Tages vor und nach einer Mahlzeit. Mit diesen Doppelversuchen hofften wir der Wirklichkeit in vermehrtem Maße näher zu kommen. Die Resultate von dreißig Fällen wurden zusammengestellt. Bei achtzehn Fällen wurden zwei oder mehrere Versuche unternommen.

Durch die Großzügigkeit eines Spenders, der sich uns zwanzig Mal zu Blutentnahmen bereitwilligst zur Verfügung stellte, konnten wir an ihm alle uns gestellten Aufgaben lösen. Die Werte dieser Basisbestimmungen sind in der Tabelle I zusammengestellt, auf welche sich alle anderen Reihenbestimmungen stützen.

Tabelle Ia

Basisbestimmungen

Zusammenfassung der Resultate der Hauptversuchsperson vor und nach der Mahlzeit am gleichen Tag ausgeführt.

Alter: 21 Jahre

Geschlecht: männlich

Zeit	Retraktion in mm	Datum	No. des Retraktogr.
Frühstück	vor	2. 8.	8
		8. 8.	13
	nach	6—7 2. 8.	9
		8. 8.	14
Mittagessen	vor	6—7 16. 8.	20
	nach	6—7 16. 8.	21
Abendessen	vor	7 11. 8.	17
	nach	7 11. 8.	18

Die Retraktionswerte vor und nach den Mahlzeiten sind unverändert.

Auch die Tageszeit hat keinen Einfluß auf die Retraktionswerte.

Retraktogramme der Tabelle Ia

Doppelbestimmungen: am gleichen Tag aufgenommen

Possa L.							
No. 8 vor dem Frühstück							7 mm 2. 8. 49
No. 9 nach dem Frühstück (1 Std. post)							6-7 mm
No. 13 vor dem Frühstück							7 mm 8. 8. 49
No. 14 nach dem Frühstück (1 Std. post)							7 mm
No. 20 vor dem Mittagessen							6-7 mm 16. 8. 49
No. 21 nach dem Mittagessen (1 Std. post)							6-7 mm
No. 17 vor dem Abendessen							7 mm 11. 8. 49
No. 18 nach dem Abendessen (1 Std. post)							7 mm

Tabelle Ib

Basisbestimmungen

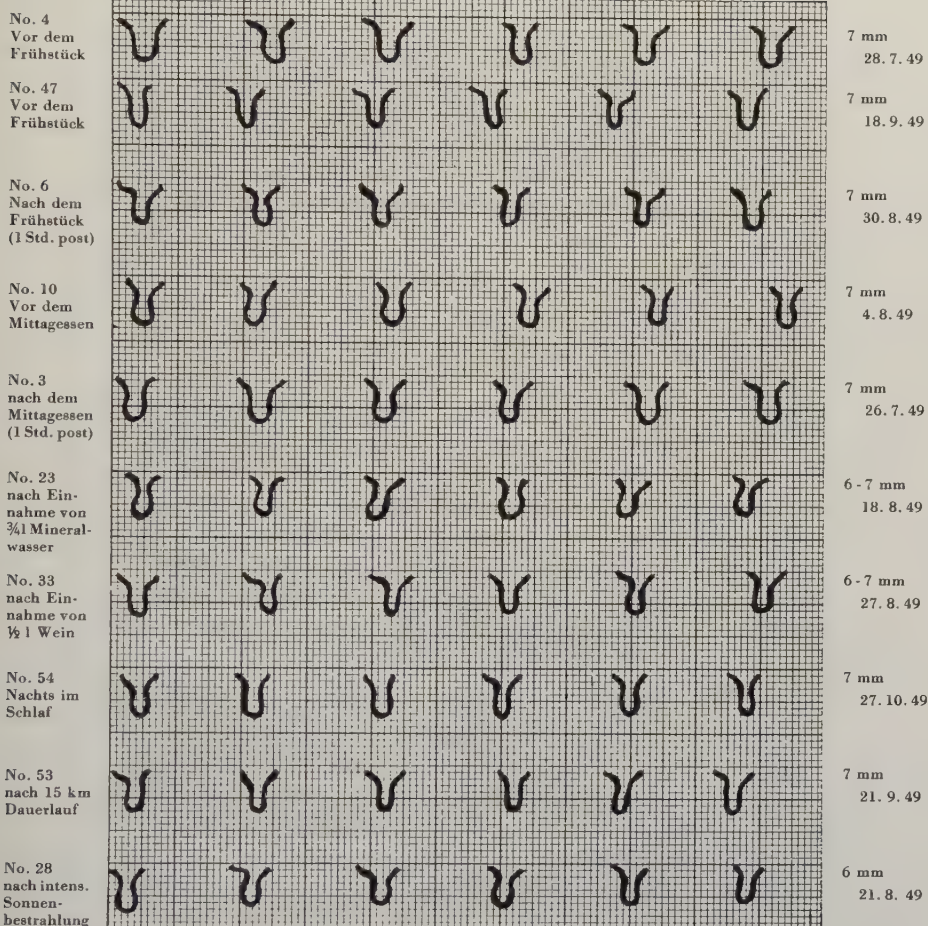
Zusammenfassung aller Resultate der Hauptversuchsperson.

Zeit	Retraktion in mm	Wetter	Barometer- stand	Tages- temperatur	Datum 1949	No.
Vor dem Frühstück	7	schön	715.6	30 ⁰	28. 7.	4
	7*	Westw.	707.1	26 ⁰	2. 8.	8
	7*	Regen	712.4	26 ⁰	8. 8.	13
	7	"	714.2	18 ⁰	18. 9.	47
Nach dem Frühstück	7	schön	716.6	27 ⁰	30. 8.	6
	6—7*	Westw.	707.1	26 ⁰	2. 8.	9
	7*	schwül	712.4	26 ⁰	8. 8.	14
Vor dem Mittagessen	7	schön	714.4	21 ⁰	4. 8.	10
	6—7*	"	714.0	25 ⁰	16. 8.	20
Nach dem Mittagessen	7	schön	715.1	29,5 ⁰	26. 7.	3
	6—7*	"	714.0	29 ⁰	16. 8.	21
Vor dem Nachtessen	7*	Regen	716.5	16 ⁰	11. 8.	17
Nach dem Nachtessen	7*	Regen	716.5	16 ⁰	11. 8.	18
Nach reichlicher Flüssigk.-Zufuhr: 3/4 l Mineralwass. 1/2 l Wein	6—7	bewölkt	715.9	23 ⁰	18. 8.	23
	6—7	bedeckt	716.0	21 ⁰	27. 8.	33
Beim Schlaf nachts 3 Uhr	7	schön	715.2	16 ⁰	27. 10.	54
Nach Ueber- anstrengung: 15 km Dauerlauf	7	bedeckt	712.8	19 ⁰	21. 9.	53
Nach intensiver Sonnenbestrahlg. 4 Std. i. d. Sonne	6	schön	715.0	28 ⁰	21. 8.	28

* Parallelversuche: am gleichen Tag und von derselben Person.

Retraktogramme der Tabelle Ib

Possa L.
21jährig



Keine Beeinflussung der Retraktionswerte durch die Mahlzeiten, durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr (Wasser, Alkohol), durch Ueberanstrengung, nach Sonnenbestrahlung, während des Schlafes, durch die Außentemperatur, durch die Witterung und Barometerstand.

Diskussion

Zu den Basisbestimmungen verwendeten wir den gleichen Spender, einen gesunden, 21jährigen Mann, der zur Zeit der Versuche in Bern arbeitete und der sich freiwillig und in zuvorkommender Weise uns zur Verfügung stellte. Die Blutentnahme geschah, wie üblich aus der gestauten Vena mediana cubiti vermittels der gebogenen Massinischen Flügelnadel, die das Auffangen des Blutes in den mit der Natr.-citric.-Lösung (2,5 %) zuvor beschickten Meßcylinder zu 20 cm störungsfrei ermöglicht. Die Kanülenspitze wird handwärts gerichtet in die Vene eingestochen, wobei streng darauf zu achten ist, daß sie sofort frei in das Venelumen eindringt und das Blut in kleinem Bogen ausfließt. Daraufhin wird das Blut durch Umkippen des Meßcylinders mit der Natr.-citric.-Lösung vermischt und die Zentrifugierung angesetzt. Dringt die Kanülenspitze bei kleinerer Vene nicht sofort frei in das Venelumen ein und fließt das Blut nicht in kleinem Bogen heraus, sondern nur tropfenweise, dann ist die Blutentnahme abzubrechen und an einer andern Vene von größerem Kaliber zu wiederholen. Geht es auch dann nicht, dann soll auf den betreffenden Spender verzichtet werden. Das Vermischen von Gewebsthrombokinase mit dem herausfließenden Blut führt zu Störungen der Retraktion, wie dies ja auch bei der Prüfung der Gerinnungszeit vermittels Venenblut zur Genüge bekannt ist.

Die Basisbestimmungen an demselben Spender führten wir zur Lösung der ersten uns gestellten Aufgabe, ob bei der Bestimmung der Retraktivität die Blutentnahmen beim nüchternen Spender auszuführen sind oder nicht, aus. Es wurden die Bestimmungen vor und nach der gleichen Mahlzeit vorgenommen, vor und nach dem Frühstück, Mittagessen und Abendessen, jede dieser zwei Doppelprüfungen am gleichen Tag. Es ergab sich, daß die Endwerte der Retraktion keinen Unterschied aufwiesen (siehe Tabelle Ia), ob das Blut dem nüchternen oder nicht nüchternen Spender entnommen wurde. Dadurch werden die Retraktionsbestimmungen sehr erleichtert, indem diese Vorsichtsmaßregel in Wegfall kommt.

Es geht ferner aus diesen Basisuntersuchungen hervor, daß die Tageszeit keinen Einfluß auf die Retraktionswerte aufweist, auch während des Schlafes ändert sich der Retraktionswert nicht.

Der Spender wurde morgens um 3 Uhr geweckt, die Blutentnahme vorgenommen und die Bestimmung daran angeschlossen

(vide Tab. Ib). Es geht aus den Untersuchungen auch hervor, daß die Tagestemperatur keinen Einfluß auf die Endwerte der Retraktion ausübt. Die Tagestemperaturen betrugen bei den Basisbestimmungen 16° — 30° C. (Tab. Ib). Reichliche Flüssigkeitszufuhr ($\frac{3}{4}$ l Mineralwasser) konnte den Endwert der Retraktion nicht ändern, desgleichen Einnahme von $\frac{1}{2}$ l Wein. Ein Dauerlauf von 15 km und intensive Sonnenbestrahlung änderten die Endwerte der Retraktion ebenfalls nicht.

Es wurde gleichzeitig auch der Einfluß der Witterung auf die Retraktion geprüft. Die Basisversuche wurden in den Monaten Juli, August und September durchgeführt und zwar unter verschiedenen Wetterbedingungen. Schönes Wetter wechselte ab mit schwülen Gewittertagen und Regen und Westwind, oder Bewölkung ohne Niederschläge. Einen Einfluß der Witterung und des Barometerstandes auf die Retraktionswerte ließ sich nicht nachweisen.

Während die Endwerte der Retraktion durch die besprochenen endogenen und exogenen Faktoren nicht beeinflußt wurden, konnten wir nachweisen, daß die Schwankungen der Tagestemperaturen zwar nicht die Endwerte, sondern Beginn und Ende der Retraktion beeinflussen, in dem Sinne, daß höhere Temperaturen zu einer Beschleunigung, niedrigere zu einer Verzögerung der Retraktion führen. Die Erfahrung aller Untersucher der Retraktion hat durchwegs erwiesen, daß normalerweise die Endwerte spätestens nach 6 Stunden bei allen Bestimmungen erreicht sind. Wir konnten nun dabei konstatieren, daß Temperaturunterschiede von 10° — 15° C. sich auf die Retraktionszeit auswirken, indem ein Steigen der Temperatur zu einer Beschleunigung, ein Sinken zu einer Verzögerung führt. So setzt der Beginn der Gerinnselformung bei 30° C. 10' nach der Rekalzifizierung des Plasmas ein, bei 15° — 20° C. erst nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde. Bei 30° C. ist sodann der Retraktionsendwert nach 2— $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Rekalzifikation erreicht, bei 15° — 20° C. dagegen erst nach 4— $4\frac{1}{2}$ Stunden. Doch haben diese Tagestemperaturschwankungen, wie erwähnt, keinen Einfluß auf den Endwert der Retraktion.

Prüfung des Einflusses von Spitzentemperaturen auf die Retraktion

Es wurde der Einfluß der Temperatur von $+37^{\circ}$ bis $+38^{\circ}$ C. und von $+2^{\circ}$ bis $+3^{\circ}$ C. geprüft. Dazu wurde das Plasma I von zwei Spendern verwendet: eine Röhrenreihe von 6 Gläschen wurde im Thermostaten und die zweite im Kühlschrank aufbewahrt, mit anderen Worten, der Einfluß einer Temperatur von 37° — 38° C. und von $+2^{\circ}$ bis $+3^{\circ}$ C. festgestellt.

Im Thermostaten bei 37° — 38° C. zieht sich das Gerinnsel sehr schnell zusammen; nach ca. 45 Min. ist der Endwert erreicht. Im Kühlschrank bei $+2^{\circ}$ bis $+3^{\circ}$ C. wird die Retraktion sehr stark verzögert. Die Retraktionsfähigkeit geht keineswegs verloren, da nach Entnahme aus dem Kühlschrank das Plasma I sich nach 3 Stunden zum Endwert retrahiert.

Im Thermostaten:

	Geschlecht	Alter	Retraktion in mm	Temperatur	No.
Endwert nach	m	21	7	37° — 38° C.	66
45 Min. erreicht	m	29	7	„	67

Im Kühlschrank:

	Geschlecht	Alter	Retraktion in mm	Temperatur	No.
Kontrolle nach 5 Stunden	m	21	kaum angedeutet	$+2^{\circ}$ — $+3^{\circ}$ C.	68
				„	69
Kontrolle nach 24 Stunden	m	21	9	$+2^{\circ}$ — $+3^{\circ}$ C.	idem
	m	29	10	„	„
Herausnahme nach 36 Std. und bei Zimmertemp. stehen gelassen	m	21	7	18°	68
	m	29	7	„	69

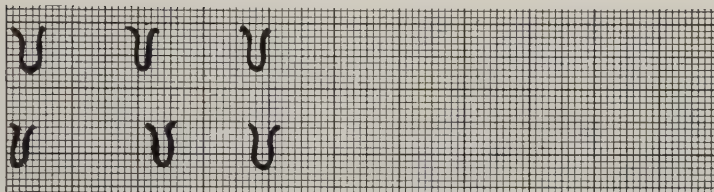
Zusammenfassung

Nach 5 Stunden war die Retraktion kaum angedeutet, nach 24 Stunden erreichte sie die physiologisch niedrigsten Werte, nach 36 Stunden war sie noch unverändert, normale Endwerte stellten sich erst bei Stehenlassen bei Zimmertemperatur nach 3 Stunden ein.

SPEZIALVERSUCH

Retraktion im Thermostat bei 37° C.

No. 66
nach 45 Min.
Endwert
erreicht



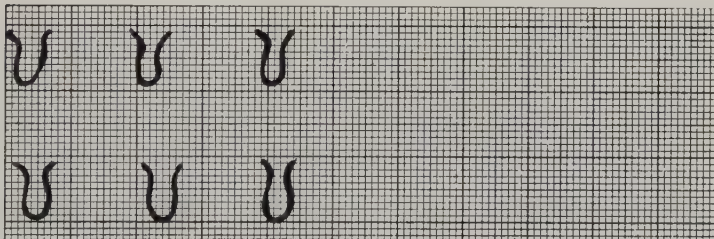
7 mm
20. 11. 49

No. 67
nach 45 Min.
Endwert
erreicht

7 mm
20. 11. 49

Retraktion im Kühlschrank bei +2° — +3°

No. 68
nach 36 Std.



9 mm
21. 11. 49

No. 69
nach 36 Std.

10 mm
21. 11. 49

Tabelle II

Zusammenstellung aller übrigen Retraktionsbestimmungen

Untersucht: 29 Spender, davon mehrmals untersucht 17 (No. der Retraktogramme in Klammern angegeben).

Totale Zahl der Bestimmungen: 72.

Zeit	Geschl.	Alter	Retraktion in mm	Wetter	Barom. Stand	Tages- temp.	Datum 1949	No. des Retraktogr.
Vor dem Frühstück	m	21	6—7	schön	715.5	18 ⁰	20. 8.	24 (15, 7)
	m	23	6—7	„	715.0	21 ⁰	21. 8.	25 (35)
	m	23	6—7	„	715.0	21 ⁰	21. 8.	26 (36)
	m	25	6	„	715.0	21 ⁰	21. 8.	27 (40)
	m	23	6	bed.	716.3	21 ⁰	28. 8.	34 (37)
	m	19	7	Nebel	715.4	14 ⁰	16.10.	59 (63)
	m	31	7	„	718.5	5 ⁰	30.10.	61 (38)
	m	18	8	„	712.4	4 ⁰	15.11.	62 (52)
Nach dem Frühstück (1 Std. post)	m	27	6—7	schön	714.1	25 ⁰	23. 7.	1
	m	28	7	„	715.1	29 ⁰	26. 7.	2 (5, 12, 19, 22)
	m	25	7	„	713.5	25 ⁰	6. 8.	11 (32)
	m	29	7	„	713.5	25 ⁰	6. 8.	12 (2, 5, 19, 22)
	m	27	6—7	bed.	716.5	21 ⁰	11. 8.	15 (24, 7)
	w	26	7—8	schwül	716.6	24 ⁰	23. 8.	29
	m	21	6	„	716.6	24 ⁰	23. 8.	30 (31)
	m	32	8	Nebel	715.4	14 ⁰	16.10.	60
	m	19	7	„	712.4	4 ⁰	15.11.	63 (59)
Vor dem Mittagessen	m	21	6	bed.	716.4	21 ⁰	25. 8.	31 (30)
	m	25	7	„	716.0	20 ⁰	27. 8.	32 (11)
	w	20	7	Regen	713.3	18 ⁰	19. 9.	48 (49)
Nach dem Mittagessen (1 Std. post)	m	29	7	schön	715.6	30 ⁰	28. 7.	5 (2, 12, 19, 22)
	m	27	7	„	715.0	27 ⁰	30. 7.	7 (15, 24)
	w	20	7	Regen	713.3	18 ⁰	19. 9.	49 (48)
	m	27	6—7	schön	713.8	19 ⁰	22. 9.	55

Zeit	Geschl.	Alter	Retraktion in mm	Wetter	Barom. Stand	Tages- temp.	Datum 1949	No. Retraktogr.
Vor dem Nachtessen	m	29	7	schön	720.5	15°	13. 8.	19 (2, 5, 12, 22)
	w	21	6	„	712.8	18°	1. 9.	41 (39)
	m	20	7	„	717.0	18°	8. 9.	43 (16)
	w	24	6—7	„	714.4	19°	16. 9.	46 (42)
	m	34	8	„	713.8	20°	22. 9.	56
	m	26	7	Regen	711.0	5°	16.11.	64 (51)
	m	20	7	„	711.0	5°	16.11.	65 (50)
Nach dem Nachtessen (1 Std. post)	m	20	7	Regen	716.5	16°	11. 8.	16 (43)
	m	23	6—7	schön	716.6	21°	30. 8.	35 (25)
	m	23	6—7	„	716.6	21°	30. 8.	36 (26)
	m	23	6	„	716.6	21°	30. 8.	37 (34)
	m	31	6—7	Regen	712.9	23°	1. 9.	38 (61)
	w	21	6—7	„	717.0	23°	8. 9.	39 (41)
	m	25	6	Föhn	716.6	20°	7. 9.	40 (27)
	w	24	6—7	schön	717.0	18°	8. 9.	42 (46)
	m	27	6	„	716.0	19°	9. 9.	44
	m	24	6	„	716.0	19°	9. 9.	45
	m	20	7	Regen	713.6	16°	20. 9.	50 (65)
	m	26	6—7	„	713.6	16°	20. 9.	51 (64)
	m	18	7—8	„	713.6	16°	20. 9.	52 (62)
	m	19	6—7	schön	713.9	16°	6.10.	57
	m	25	6	„	713.9	16°	6.10.	58
	w	51	10	Bise	713.1	—3°	29.11.	70
	m	46	9	„	704.5	—2°	10.12.	71
	m	46	9	„	704.5	—2°	10.12.	72
Nach reichl. Flüssigkeits- Zufuhr $\frac{3}{4}$ l Mineral- wasser ($\frac{1}{2}$ Std. post)	m	29	6—7	bed.	715.9	21°	18. 8.	22 (2, 5, 12, 19)

Diskussion

Bei 65 Bestimmungen vor und nach den Mahlzeiten konnte keine Beeinflussung der Nahrungsaufnahme auf die Endwerte der Retraktivität konstatiert werden in Uebereinstimmung mit den Basisbestimmungen (vide Tab. Ia). So fällt die Bestimmung bei der Blutstatusaufnahme, daß die Blutentnahme bei nüchternem Zustande des Spenders zu erfolgen hat hier dahin.

Eine Beeinflussung der Endwerte durch andere Faktoren konnte, wie bei den Basisbestimmungen, auch bei dieser Untersuchungsreihe nicht nachgewiesen werden, wie durch Tagestemperaturen und Witterungsverhältnisse und in einem Falle durch reichliche Flüssigkeitszufuhr.

Die Endwerte bewegen sich bei allen Bestimmungen im Rahmen normaler Werte, wie sie von *Leu* (Diss. 1949) angegeben wurden (6—9 mm).

Die Spender waren fast ausschließlich jugendlichen Alters (zwischen 19—34 Jahren). In drei Fällen handelte es sich um etwas ältere Leute zwischen 46—51 Jahren. Bei diesen bewegten sich die Endwerte der Retraktion zwischen 9 und 10 mm, also in der obersten Grenze der Retraktionswerte. Da die Untersuchungen indessen bei Bisewind und sehr kalter Witterung vorgenommen wurden (—2° bis —3° C.) kann nicht entschieden werden, welcher Faktor sich hier verlängernd auswirkte, das Alter oder die niedrige Tagestemperatur. Um aufzuklären, ob das Alter niedrigere Werte der Retraktion aufweist, wären weitere Reihenuntersuchungen notwendig, desgleichen auch über den Einfluß niedriger Temperaturen. Bei der Gerinnungszeit hat *Fonio* nachgewiesen, daß sie bei Föhn Tendenz zur Verkürzung, bei Bise zur Verlängerung hat.

Ein Unterschied der Retraktionswerte beim männlichen und weiblichen Geschlecht besteht nicht, dagegen ist uns bei allen unseren Untersuchungen aufgefallen, daß die Plasmaausbeute bei der Blutzentrifugierung bei der Frau größer ist als beim Manne, etwa um ein Drittel. Wir wurden darauf durch die Beobachtung aufmerksam gemacht, daß wir bei Männern oft Mühe hatten, genügend Plasma I durch die Zentrifugierung zu erhalten, um alle 6 Probegläschen damit zu beschicken, während bei der Frau die Ausbeute an Plasma in allen Fällen reichlicher war. Diese Beobachtung ist auch von drei anderen Doktoranden *Fonios* bestätigt worden.

Retraktogramme der Tabelle II

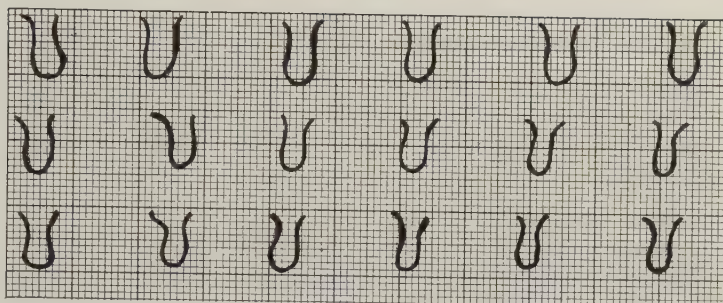
No. 24 vor dem Frühstück							6-7 mm 20. 8. 49
No. 15 nach dem Frühstück							6 mm 11. 8. 49
No. 7 nach dem Mittagessen							7 mm 30. 7. 49
No. 25 vor dem Frühstück							6-7 mm 21. 8. 49
No. 35 nach dem Nachtessen (1 Std. post)							6-7 mm 30. 8. 49
No. 26 vor dem Frühstück							6-7 mm 21. 8. 49
No. 36 nach dem Nachtessen							6-7 mm 30. 8. 49
No. 27 vor dem Frühstück							6 mm 21. 8. 49
No. 40 nach dem Abendessen							6 mm 7. 9. 49
No. 34 vor dem Frühstück							6 mm 28. 8. 49
No. 37 nach dem Abendessen							6 mm 30. 8. 49
No. 59 vor dem Frühstück							7 mm 16. 10. 49
No. 63 nach dem Frühstück							7 mm 15. 11. 49

No. 61 vor dem Frühstück							7 mm 30. 10. 49
No. 38 nach dem Nachessen							6 - 7 mm 1. 9. 49
No. 62 vor dem Frühstück							8 mm 15. 11. 49
No. 52 nach dem Abendessen							8 mm 20. 9. 49
No. 32 vor dem Mittagessen							7 mm 27. 8. 49
No. 11 nach dem Frühstück							7 mm 6. 8. 49
No. 2 nach dem Frühstück							7 mm 26. 7. 49
No. 12 nach dem Frühstück							7 mm 6. 8. 49
No. 5 nach dem Mittagessen							7 mm 28. 7. 49
No. 19 vor dem Abendessen							7 mm 13. 8. 49
No. 22 nach Ein- nahme von $\frac{3}{4}$ Mineral- wasser							6 - 7 mm 18. 8. 49
No. 30 nach dem Frühstück							6 mm 23. 8. 49
No. 31 vor dem Mittagessen							6 mm 25. 8. 49

No. 48 vor dem Mittagessen							7 mm 19. 9. 49
No. 49 nach dem Mittagessen							7 mm 19. 9. 49
No. 41 vor dem Abendessen							6 mm 1. 9. 49
No. 39 nach dem Abendessen							6 - 7 mm 8. 9. 49
No. 43 vor dem Abendessen							7 mm 8. 9. 49
No. 16 nach dem Abendessen							7 mm 11. 8. 49
No. 46 vor dem Abendessen							6 - 7 mm 16. 9. 49
No. 42 nach dem Abendessen							6 - 7 mm 8. 9. 49
No. 64 vor dem Abendessen							7 mm 16. 11. 49
No. 51 nach dem Abendessen							6 - 7 mm 20. 9. 49
No. 65 vor dem Abendessen							7 mm 16. 11. 49
No. 50 nach dem Abendessen							7 mm 20. 9. 49

No. 1 nach dem Frühstück						
	6 mm 23. 7. 49					
Nr. 29 nach dem Frühstück						
	7 - 8 mm 23. 8. 49					
Nr. 60 nach dem Frühstück						
	8 mm 16. 10. 49					
No. 55 nach dem Mittagessen						
	6 - 7 mm 22. 9. 49					
No. 56 vor dem Nachtessen						
	8 mm 22. 9. 49					
No. 44 nach dem Nachtessen						
	6 mm 9. 9. 49					
No. 45 nach dem Nachtessen						
	6 mm 9. 9. 49					
No. 57 nach dem Nachtessen						
	6 - 7 mm 6. 10. 49					
No. 58 nach dem Nachtessen						
	6 mm 6. 10. 49					

No. 70
nach dem
Nachtessen



10 mm
29. 11. 49

No. 71
nach dem
Nachtessen

9 mm
10. 12. 49

No. 72
nach dem
Nachtessen

9 mm
10. 12. 49

Zusammenfassung

1. Bestimmung der Endwerte der Retraktivität des thrombozytenhaltigen Blutplasmas nach der *Fonio'schen* Methode.
2. Basisbestimmungen am gleichen gesunden Spender ergaben keine Beeinflussung der Endwerte durch die Mahlzeiten, durch die Tageszeit, durch den Schlaf, durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr, durch Alkohol, durch Ueberanstrengung, durch intensive Sonnenbestrahlung, durch die Tagestemperaturen und durch die Witterung und den Barometerstand.
3. Die Retraktivitätsbestimmung bedingt keine Blutentnahme bei *nüchternem* Spender.
4. Thermostatentemperatur von 37° — 38° C. beschleunigen Beginn und Ende der Retraktion, beeinflussen dagegen nicht die Endwerte, die normal ausfallen.
Kühlschranktemperaturen von $+2^{\circ}$ bis $+3^{\circ}$ C. verzögern den Retraktionsvorgang sehr stark, heben ihn jedoch nicht auf, nach Herausnahme des Plasmas aus dem Kühlschrank setzt die Retraktion normalerweise wieder ein.
5. Temperaturunterschiede von 10° — 20° C. wirken sich auf die Retraktionszeit, nicht aber auf die Endwerte aus.
Bei 30° C. sind Beginn und Ende der Retraktion stark beschleunigt, bei 15° — 20° C. sind beide stark verzögert.
6. Retraktivitätsbestimmungen bei weiteren 29 Spendern, wovon 17 mehrmals untersucht wurden, bestätigen in vollem Umfang die Basisbestimmungen.

Literaturverzeichnis

- 1: *Denys*: Cellule H III forc. 3.
- 2: *Fonio A.*: Neuere Untersuchungen über die retraktionsauslösende Funktion der Thrombozyten. „Praxis“ No. 43, 23. Okt. 1947.
- 3: *Derselbe*: Die Thrombozyten des menschlichen Blutes und ihre Beziehungen zum Gerinnungs- und Thrombosevorgang. Verlag Hans Huber, Bern 1942.
- 4: *Hayem*: Arch. Physiolog. norm. et path. Paris II. 5. 692. 1878.
- 5: *Howald U.*: Diss. 1950.
- 6: *Leu H.*: Diss. 1949.
- 7: *Opitz und Schober*: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. CIII 189.
- 8: *Werner*: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 189—190. 1942. Bd. 190. S. 391.
 - Klin. Wochenschr. Jahrgang 22. Nr. 24/25. S. 414.
 - Deutsch. Med. Wochenschrift 1943. Nr. 17/18. S. 363.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. *A. Fonio* meinen verbindlichsten Dank aussprechen für seine Hilfe und wertvollen Ratschläge, dank derer diese Arbeit ermöglicht wurde. Auch allen Blutspendern bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Curriculum vitae

Ich wurde am 27. Juli 1920 in Leuk-Stadt (Kt. Wallis) als erstes von sechs Geschwistern geboren. Im Jahre 1927 begann ich mit dem Schulbesuch.

Nach sieben Jahren Primarschule in Steg bei Gampel (Vs.) wechselte ich auf das Gymnasium St. Fidelis in Stans und schloß daselbst nach sechs Gymnasialklassen und zwei Lycealklassen 1942 mit der Matura ab.

Im Wintersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich an der med. Fakultät der Universität Freiburg und bestand daselbst 1943 resp. 1946 das 1. und 2. Propedeutikum.

Im Sommersemester 1946 belegte ich die Vorlesungen und Kurse am zahnärztlichen Institut der Universität Bern und bestand dort im Frühjahr 1949 die eidgenössische Fachprüfung für Zahnärzte und zu gleicher Zeit die mündliche Doktorprüfung.

